Atividade antibacteriana de derivados sintéticos dos triterpenos pentacíclicos α e β–amirina

Cristian Soldi[1] (PG), Juliana B. Dalmarco[1] (PG), Eduardo M. Dalmarco[2] (PQ), Moacir G. Pizzolatti[1] (PQ). *csoldi@qmc.ufsc.br

1) Lab. De Química de Produtos Naturais, Depto de Química, UFSC, Florianópolis, SC, CEP: 88040-900. 2) Depto de Ciências Farmacêuticas, FURB, Blumenau, SC, CEP: 89030-000.

Palavras Chave: amirina, triterpenos pentacíclicos, atividade antibacteriana

Introdução

Recentemente, nosso grupo relatou a síntese de 15 derivados da mistura α e β-amirina (1:2) e a determinação da atividade antinociceptiva[(1)] e antifúngica[(2)]. Continuando os estudos com estes derivados, nós buscamos agora compostos com efeito antibacteriano. Além dos resultados dos 15 primeiros derivados cuja preparação já foi publicada [(1)], reportamos neste trabalho ainda a atividade antibacteriana de mais 7 derivados de α e β-amirina.

Resultados e Discussão

Os compostos (fig 1) foram preparados através de acilação com os cloretos de acila apropriados e oxidação na presença de cromato de *t*-butila ou PCC. As estruturas dos compostos obtidos foram confirmadas através dos espectros de IV e ^{1}H RMN.

A atividade antibacteriana dos derivados preparados foi avaliada contra as bactérias *Staphylococcus aureus* [ATCC 25923], *Escherichia coli* [ATCC 25922], e *Pseudomonas aeruginosa* [ATCC 27853]. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada através da diluição serial padrão[(3)]. Os resultados mais significantes estão apresentados na tabela 1. Em geral, os derivados foram mais ativos que α e β-amirina **(1)**. Apenas o composto 3-oxoamirina **(20)** foi menos ativos que o produto natural **(1)**. Os compostos mais ativos foram os derivados p-metoxibenzoato **(16)** e p-nitrobenzoato **(18)** com valores de CIM de 1,0 mM contra *P. aeruginosa.*

Tabela 1 – Resultados significativos das CIMs para *Pseudomonas aeruginosa* (***Pa***), *Escherichia coli* (***Ec***) e *Staphylococcus aureus* (***Sa***)

Compostos	*Pa (mM)*	*Ec (mM)*	*Sa (mM)*
1	5,86	2,93	5,86
2	5,50	2,75	5,50
11	3,86	1,90	3,86
16	1,08	2,23	7,14
18	1,00	2,23	5,17
20	13,67	5,89	12,97
Gentamicina	3,14 x 10^{-3}	1,04 x 10^{-3}	1,25 x 10^{-3}

Embora os derivados testados não exibiram um efeito antibacteriano na ordem do padrão comercial gentamicina, observamos um interessante perfil quando correlacionamos os valores de log CIM vs Log P. Na figura 1 podemos observar que o efeito antibacteriano aumenta linearmente com o valor de log de P dos derivados com cadeia acilica linear. Estes dados preliminares mostram a importância do parâmetro lipofilicidade, orientando a preparação de novos compostos antibacterianos.

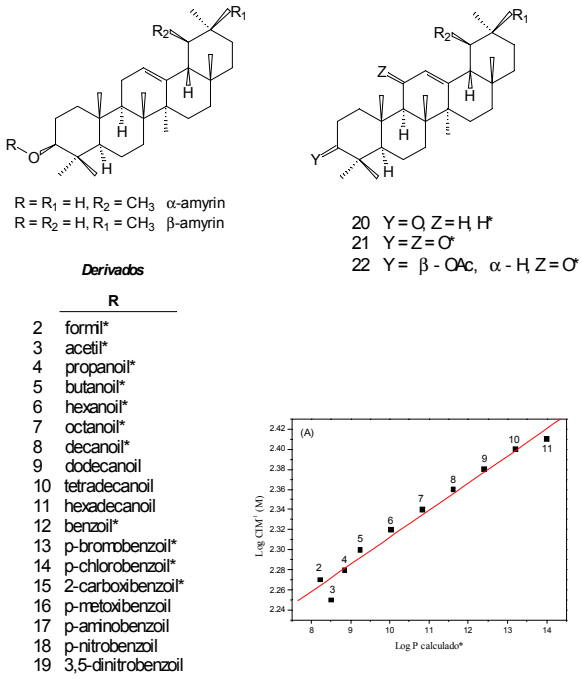

Figura 1 – Derivados dos triterpenos α e β–amirina testados. Gráfico mostrando a relação entre log CIM (para ***Pa***) vs Log P (calculado por Hyperchem 7.5). *Primeiros 15 derivados relatados em trabalhos anteriores.

Conclusões

Embora os compostos **2** e **7** exibiram interessantes efeitos antifúngicos e analgésicos, respectivamente, não encontramos nenhum derivado com efeito significante, contra as bactérias testadas. Nosso foco agora é encontrar relações estrutura-atividade, como a mostrada no gráfico acima para buscar um compostos realmente efetivo.

Agradecimentos

UFSC, FURB, CNPq, CAPES.

[1]Soldi, C, e col. Bioorganic and Medicinal Chemistry., **2008**, *16*, 3377.
[2]Soldi, C; e col. Letters in Applied Microbiology, **2007**, *45*, 148.
[3]CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifteenth Informational Supplement M100-S15,Wayne, PA, **2005.**